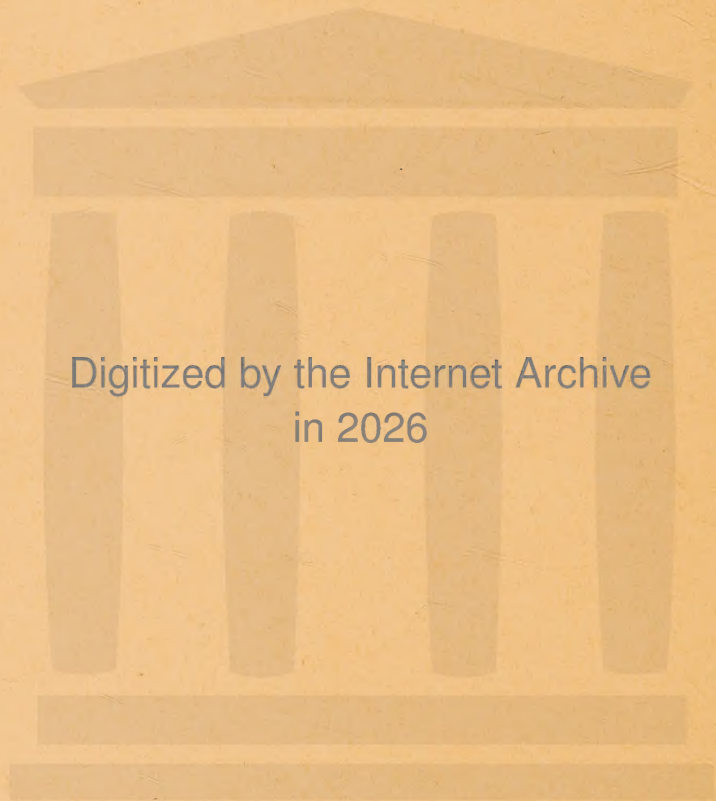
Zur medikamentösen Beeinflußbarkeit des Absinkens der Vitalkapazität in der Nacht

Von

EVA SCHMITTHENNER
geb. Wolf

1941


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549610_0076

Aus der Medizinischen Klinik der Universität Tübingen
Direktor: Prof. Dr. Fr. Koch

Zur medikamentösen Beeinflußbarkeit des Absinkens der Vitalkapazität in der Nacht

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls-Universität
zu Tübingen
vorgelegt von

EVA WOLF
aus Karlsruhe

1941
Buchdruckerei M. Gillardon, Karlsruhe

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Zum Druck genehmigt von der Medizinischen Fakultät Tübingen

Dekan: Prof. Dr. Haffner

Berichterstatter: Prof. Dr. Koch

Dem Arzt ist es seit jeher bekannt, dass sich Luftnot verschiedenster Ursache besonders gerne gegen Mitternacht äussert. Seit man weiss, dass im Rahmen der Tag-Nacht-Rhythmik des Menschen die Vitalkapazität der Lunge in der Nacht abnimmt, findet diese Tatsache eine Erklärung. Es muss daher erfolgversprechend sein, dieses Absinken der Vitalkapazität medikamentös zu beeinflussen.

Oechsler an unserer Klinik stellte Untersuchungen an über die Art, Zeit und Stärke der nächtlichen Abnahme der Vitalkapazität. Er fand ein kontinuierliches Absinken von den späten Nachmittagsstunden an bis zu einem tiefsten Punkt in der Zeit zwischen 24 und 3 Uhr. Dann folgte wieder ein kontinuierliches Ansteigen bis zum Morgen. Bei Personen mit gesunden Kreislauf- und Atmungsorganen betrug die maximale nächtliche Abnahme zwischen 6 und 17 % des Tageshöchstwertes. Bei 5 Kranken mit deutlicher Stauungslunge sank die Vitalkapazität etwas mehr, zwischen 11 und 26 %, und bei Asthma bronchiale-Kranken war sie ganz ausgeprägt mit 27—50 %. Eine einzige Person fand sich unter den 22 Untersuchten, die keinen Tagesrhythmus aufwies, ein Mann mit starker Adipositas und leichter Herzinsuffizienz.

Folgende Faktoren können das nächtliche Absinken der Vitalkapazität bewirken:

1. Vermehrte Blutfülle der Lunge im Rahmen einer spezifisch-nächtlichen Blutverteilung im Körper,
2. erhöhter Tonus der Bronchialmuskulatur,
3. Nachlassen des Zwerchfelltonus.

Auf eine nächtliche Vermehrung der Lungenblutfülle kann man daraus schliessen, dass es gelingt, durch einfache Aenderung der Hämostatik des Körpers, nämlich durch passives Aufrichten des Menschen im Kippbett, jederzeit die nachts erniedrigte Vitalkapazität auf ihren Tageswert zu bringen.

Dass der Tonus der Bronchialmuskulatur in der Nacht vermehrt ist, geht aus dem unterschiedlichen Verhalten der Vitalkapazität auf Atropininjektionen hervor. Während die Vitalkapazität sich dabei am Tage kaum ändert, steigt sie in der Nacht auf 1 mg Atropin i. m. bis um 25 %.

Der Tonus des Zwerchfells ist direkt nicht zu bestimmen. Gewisse Schlüsse lässt vielleicht das Pneumotachogramm im Schlafe zu. Gujer fand daran eine spitz-konvexe Form mit verlängertem Exspirium. Dies Pneumotachogramm ähnelt dem, das Hartvich bei Emphysem und Asthma bronchiale bereits fand, Krankheiten, bei denen man infolge der Inspirationsstellung des Brustkorbs mit einem geringeren Tonus des Zwerchfells rechnen kann.

Unsere Untersuchungen bezweckten, durch eine einmalige perorale Arzneigabe am Abend dieses nächtliche Absinken der Vitalkapazität zu beeinflussen. Wir bevorzugten die perorale Verabreichung wegen ihrer allgemeineren Anwendbarkeit und ihrer durchweg länger

anhaltenden Wirkung. Untersucht wurden 7 Gesunde und 14 Kranke im Alter von 17—24 Jahren, die im ganzen in 53 Nächten beobachtet wurden.

Die zu Untersuchenden lagen über 24 Stunden in halbsitzender Stellung im Bett. Zur Bestimmung der Vitalkapazität wurde ein Tauchglockenspirometer verwendet mit einer Graduierung von 100 ccm und einem Fassungsvermögen von insgesamt 800 ccm. Die Person blies die Luft durch ein Mundstück ein ohne Maske und ohne Nasenklemme; die Vitalkapazität wurde alle 3 Stunden bestimmt und zwar stets vor den Mahlzeiten. Um grosse Ungenauigkeiten durch Schläfrigkeit der Untersuchten zu vermeiden, wurde jede Untersuchung 2 mal im Abstand von 5 Minuten wiederholt. Die Werte differierten meist nur unwesentlich; als gültiger Wert wurde der höchste festgesetzt. In der Nacht wurden die Patienten zur Messung geweckt, die in vollwachem Zustande vorgenommen wurde.

Die Untersuchung mit dem zu prüfenden Arzneimittel geschah immer 2, höchstens 3 Tage nach der Voruntersuchung ohne Mittel. In dieser kurzen Zeit hatte sich bei keinem der Untersuchten der Zustand wesentlich geändert. Bei Asthmatikern wurde über diese Zeit jede andere Therapie weggelassen. Die Arznei wurde stets um 20 Uhr gegeben. In dieser Untersuchung sind die Tageswerte nicht berücksichtigt. Die Tabelle am Schluss der Arbeit bezieht sich auf die Zeit von 20—5 Uhr.

Den Gründen entsprechend, die wir für das nächtliche Absinken der Vitalkapazität anführten, wandten wir bei 4 Kranken und einem Gesunden zunächst Atropin an. Die Beeinflussung des nächtlichen Absinkens durch 1 mg Atropin per os am Abend ist auffallend ge-

ring: 2 Personen, ein 30jähriger Bäcker mit leichter asthmatoider Bronchitis und ein 48jähriger stark adipöser Mann mit essentieller Hypertonie, zeigen ein minimales Steigen um 150 ccm, bezw. 50 ccm im Durchschnitt. Bei Fall 2 und 5 sinkt sie um 150 ccm, bezw. 300 ccm. Die auffallende Abnahme der Vitalkapazität auf Atropin bei Fall 3, einem schweren Asthma bronchiale mit sehr wechselndem Zustandsbild, möchten wir mangels anderer ähnlicher Erfahrungen nicht allein dem Arzneimittel zuschreiben.

Mit dem an 2 Personen angewandten alten Asthmamittel Ephedrin (0,05 g p. o.) ist das Ergebnis ähnlich wie beim Atropin.

In der Vorstellung, die nächtliche Blutverteilung zu beeinflussen, insbesondere dem nächtlichen Tonusabfall im Blutgefässystem entgegenzuwirken, gaben wir 9 Personen mit Asthma bronchiale und asthmatoiden Zuständen 30 Tropfen Veriazol, das Cardiazol- und Veritolgemisch. Im Gegensatz zu Atropin und Ephedrin wird hier bei 7 von 9 Personen die nächtliche Abnahme der Vitalkapazität messbar verringert. Die Differenzen liegen zwischen 4,7 und 16 %, bezw. 130 und 400 ccm.

Mit dem dann angewandten Taumasthman, einer praktisch bei Bronchialasthma bewährten Kombination aus Theophyllin, Amidopyrin, Ephedrin, Extr. Belladonnae, Acid. agaricinium und Coffein, beeinflusst man ursächlich offenbar sowohl die Blutverteilung, bezw. den Blutgefässtonus, als auch den Tonus des vegetativen Systems. Der Erfolg ist eindeutig. Bei 5 Kranken tritt eine Steigerung der durchschnittlichen Werte von 1,6—42 % ein, bei 4 Gesunden eine solche von 1—21 %; bei 2 von insgesamt 11 Personen, wird der vorher beobachtete nächtliche Abfall der Vitalkapazität aufgehoben, bei

7 Personen tritt sogar eine fast über die ganze Nacht andauernde Steigerung ein. Keine Steigerung zeigt sich nur bei einem 56jährigen, auffallend gealterten Asthmatiker, der einen Typus inversus des Tagesrhythmus der Vitalkapazität aufweist, und bei einem 44jährigen Diabetiker mit gesunden Atmungsorganen.

Wir gaben um 20 Uhr unsern Kranken 2 Tabletten Taumasthman, entsprechend 0,2 Theophyllin + 0,2 Amidopyrin + 0,02 Ephedrin + 0,02 Extr. Bellad. + 0,01 Coffein + 0,005 Acid. agaric. — Ephedrin durch Erregung des Sympathikus, Extr. Bellad. und Acid. agaric. durch Dämpfung des Vagus bewirken eine Weiterstellung der Bronchien auf nervalem Wege. Theophyllin und Coffein sollen an der Bronchialmuskulatur direkt angreifen. Auch das Amidopyrin soll spasmolytisch wirken. Wieweit diese Purinkörper ausserdem die nächtliche Blutverteilung beeinflussen, steht noch dahin. Sie bewirken ausserdem eine bessere Herzleistung durch Erweiterung der Coronargefässe, ein wesentlicher Faktor bei der Behebung von Dyspnoezuständen, die eine erhebliche Belastung des Herzens darstellen. In der Nacht ist ja die Leistung und Leistungsfähigkeit des Herzens herabgesetzt (Gollwitzer-Meier). Es ist auch daran zu denken, dass Coffein als Grosshirnweckmittel und, zusammen mit dem Theophyllin, als Diuretikum dem normalen Tag-Nacht-Rhythmus entgegenwirkt. Nachts tritt ja eine physiologische Hydrämie ein, die in vielen Fällen das Auftreten einer Dyspnoe begünstigt (Menzel).

Ein anderes vielangewandtes Mittel, um nächtlichen Asthmaanfällen vorzubeugen, ist das Perphyllon.*) Von 5 hiermit behan-

*) 1 Tablette Perphyllon enthält nach Angabe der Firma: 0,11 g Deriphyllin, 25 F. D. Adonigen, 0,003 Phenyläthylbarbitursäure, 0,01 g Perparinhydrochlorid, 0,15 mg Eumydrin „Bayer".

delten Personen wird bei einem das nächtliche Absinken der Vitalkapazität aufgehoben; die andern, von denen allerdings 2 kein nächtliches Absinken in der Voruntersuchung zeigen, werden nicht im beabsichtigten Sinne beeinflusst. Es wäre daran zu denken, dass die allerdings sehr kleine Dosis Luminal in diesem Mittel, das im übrigen in seiner Zusammensetzung dem Taumasthman ähnelt, die rhythmusphysiologisch zu erwartende Senkung der Vitalkapazität in der Nacht vertieft.

Die vorstehenden Kurven sind nach ihrer Zahl und nach dem heterogenen Krankengut nicht geeignet, ein endgültiges Urteil über die medikamentöse Beeinflussbarkeit des nächtlichen Absinkens der Vitalkapazität zu geben. Auch eine Analyse der Wirkung, besonders der Kombinationsmittel steht noch aus. Es kam uns darauf an, zu zeigen, dass die Aufhebung des tagesrhythmisch erfolgenden Absinkens bei Gesunden und Kranken in einem grossen Teil der Fälle durch einfache orale Medikation möglich ist. Diese leichte medikamentöse Beeinflussbarkeit steht im Gegensatz zu dem Verhalten anderer menschlicher tagesrhythmisch verlaufender Körperfunktionen, wie Körpertemperatur, Chlor-, Urobilinogenausscheidung u. a., die z. B. auch bei jahrelang durchgeführter umgekehrter Lebensweise sich nicht ändern. Ebenfalls leicht beeinflussbar erwies sich aber nach kürzlich von Hauff an unserer Klinik durchgeführten Untersuchungen und zwar schon durch Schlafen bei Tage, die Tageskurve des Bluttrockenrückstandes, deren Verlauf durch die charakteristischen tagesrhythmisch erfolgenden Blutverschiebungen im Körper bedingt wird (Menzel). Unsere Untersuchungen sprechen also zusammen mit denen von Hauff dafür, dass allem Anschein nach die

nachtspezifische Aenderung der Blutverteilung, auf die ja zum wesentlichen Teil das Absinken der Vitalkapazität zurückzuführen ist (Menzel), leichter als die nachtspezifischen Stoffwechseländerungen zu beeinflussen ist.

Zusammenfassung:

Das nächtliche Absinken der Vitalkapazität ist bei Gesunden und Kranken leicht durch einfache oral gegebene Arzneimittel zu beeinflussen, bezw. aufzuheben. Von den angewandten Mitteln hat das Taumasthman die deutlichste Wirkung.

Schrifttum.

Gollwitzer-Meier: Klin. Wochenschrift 1931, S. 341—345.

Gujer H.: Pflügers Archiv 218, S. 698—707 (1928).

Hartvich A.: Zeitschr. f. d. ges. exper. Med. 69, S. 483—513 (1930),

Hauff I.: Inauguraldissertation Tübingen 1941.

Menzel W.: Ergebnisse der Inneren Med. u. Kinderheilk. 61. Der 24 Std.-Rhythmus d. menschl. Blutkrl. (1941).

Oechsler O.: Inauguraldissertation Tübingen 1941.

Herrn Dozenten Dr. med. habil. W. Menzel an der Medizinischen Universitäts-Klinik zu Tübingen möchte ich an dieser Stelle für die Ueberlassung des Themas sowie für die Unterstützung bei den Untersuchungen herzlich danken.

Lebenslauf.

Als Tochter des Chemikers Dr. Fritz Wolf und seiner Ehefrau Wilhelmine geb. Wilhelm, wurde ich am 23. März 1919 in Karlsruhe geboren. Nach dem Besuch der Volksschule und der Freiligrath-Mädchen-Realschule kam ich 1934 in die Fichte-Mädchen-Oberrealschule in Karlsruhe, wo ich Ostern 1938 die Reifeprüfung ablegte. Im Sommer 1938 erfüllte ich meine Arbeitsdienstpflicht und begann im Wintersemester 1938/39 das Studium der Medizin an der Universität Heidelberg Nach bestandenem Vorphysikum im September 1939, studierte ich ein Trimester an der Universität München und machte nach einem weiteren Trimester in Heidelberg im April 1940 die ärztliche Vorprüfung. Mein erstes klinisches Semester studierte ich an der Universität Heidelberg, vom 3. Trimester 1940 bis zum Wintersemester 1941 war ich an der Universität Tübingen.

A	B	C	D	E	F
Name, Alter, Diagnose	Vitalkapazität um 20 h in ccm 1. Voruntersuchung *2. Untersuchung mit Arzneimittel*	Durchschnittliche Senkung des 20 h-Wertes der V.K. bis 5 h früh ohne Arzneimittel in % *)	Durchschnittliche Senkung des 20 h-Wertes der V.K. bis 5 h früh mit Arzneimittel in %	Angewandtes Arzneimittel	Differenz von C u. D als Ausdruck der Wirkung des Arzneimittels + = Zunahme d. V.K. − = Abnahm. d. V.K.
1. Robert R., 30 J., Asthmatoide bronchitis	4000 ccm *4000 ccm*	6 %	*3,3 %*	1 mg Atropin	+ 2,7 %
2. Johann M., 56 J., Asthmatoide eos. Bronchitis	1800 ccm *2000 ccm*	Stiegerung um 18,8 %	*Steigerung um 13,6 %*	1 mg Atropin	− 5,2 %
3. Alfred L., 33 J., Asthma bronchiale	1700 ccm *1700 ccm*	12 %	*38 %*	1 mg Atropin	− 26 %
4. Leonhard S., 48 J., Essent. Hypertonie, Adipos.	3200 ccm *3400 ccm*	9,5 %	*9,2 %*	1 mg Atropin	+ 0,3 %
5. Karl D., 23 J., Chron. ulceröse Cystitis	4500 ccm *5000 ccm*	0,7 %	*5,3 %*	1 mg Atropin	− 4,6 %
6. Johann M., 56 J., Asthmatoide eos. Bronchitis	1800 ccm *2000 ccm*	Steigerung um 18,8 %	*Steigerung um 14 %*	50 mg Ephedrin	− 4,8 %
7. Karl D., 23 J., Chron. Cystitis	4500 ccm *4800 ccm*	0,7 %	*4 %*	50 mg Ephedrin	− 3,2 %
8. Agathe F., 39 J., Asthma bronchiale	2500 ccm *2400 ccm*	16 %	*0*	30 Tr. Veriazol	+ 16 %
9. Karl B., 50 J., Asthma bronchiale	1900 ccm *1900 ccm*	5,1 %	*Steigerung um 8 %*	30 Tr. Veriazol	+ 13,1 %
10. Agathe L., 33 J., Asthma bronchiale	2100 ccm *2200 ccm*	12,3 %	*4,5 %*	30 Tr. Veriazol	+ 7,8 %
11. Karl H., 38 J., Asthma bronchiale	3300 ccm *3200 ccm*	11 %	*6,3 %*	30 Tr. Veriazol	+ 4,7 %
12. Friedrich P., 61 J., Bronchitis, Bronchiektasen	3200 ccm *3100 ccm*	3,2 %	*Steigerung um 6,6 %*	30 Tr. Veriazol	+ 9,8 %
13. Georg O., 64 J., Asthmatoide eos. Bronchitis	1400 ccm *1600 ccm*	17,5 %	*10 %*	30 Tr. Veriazol	+ 7,5 %
14. Walter R., 64 J., Emphysem u. Bronchitis	2300 ccm *2300 ccm*	11,6 %	*6 %*	30 Tr. Veriazol	+ 5,6 %
15. Paul J., 30 J., Mitralvitium u. Stauungslunge	2600 ccm *2800 ccm*	3 %	*5,4 %*	30 Tr. Veriazol	− 2,4 %
16. Robert R., 30 J., Asthmatoide Bronchitis	4000 ccm *4000 ccm*	6 %	*15 %*	30 Tr. Veriazol	− 9 %
17. Alfred L., 33 J., Asthma bronchiale	1700 ccm *1800 ccm*	12 %	*Steigerung um 30 %*	2 Tabl. Taumasthman	+ 42 %
18. Karl H., 38 J., Asthma bronchiale	3300 ccm *3300 ccm*	11 %	*Steigerung um 3,4 %*	2 Tabl. Taumasthman	+ 14,4 %
19. Robert R., 30 J., Asthmatoide Bronchitis	4000 ccm *4400 ccm*	6 %	*Steigerung um 4,4 %*	2 Tabl. Taumasthman	+ 10,4 %
20. Gottlieb R., 64 J., Bronchiektasen	2400 ccm *2400 ccm*	5,5 %	*Steigerung um 1,4 %*	2 Tabl. Taumasthman	+ 7 %
21. Friedrich P., 61 J., Bronchitis, Bronchiektasen	3200 ccm *2700 ccm*	3,2 %	*1,6 %*	2 Tabl. Taumasthman	+ 1,6 %
22. Johann M., 56 J., Asthmat. eos. Bronchitis	1800 ccm *2200 ccm*	Steigerung um 18,8 %	*Steigerung um 7,5 %*	2 Tabl. Taumasthman	− 11,3 %
23. Christian W., 46 J., Thyreotoxikose	3200 ccm *3200 ccm*	3,3 %	*Steigerung um 17,8 %*	2 Tabl. Taumasthman	+ 21,1 %
24. Hermann S., 29 J., Gastritis	5200 ccm *5200 ccm*	0	*Steigerung um 6,6 %*	2 Tabl. Taumasthman	+ 6,6 %
25. Karl D., 23 J., Chron. Cystitis	4500 ccm *4600 ccm*	0,7 %	*Steigerung um 4,3 %*	2 Tabl. Taumasthman	+ 5 %
26. Karl S., 20 J., Diabetes mellitus	4900 ccm *4800 ccm*	1 %	*0*	2 Tabl. Taumasthman	+ 1 %
27. Josef R., 44 J., Diabetes mellitus	5300 ccm *5100 ccm*	11 %	*12,3 %*	2 Tabl. Taumasthman	− 1,3 %
28. Karl H., 38 J., Asthma bronchiale	3800 ccm *3700 ccm*	8 %	*Steigerung um 0,5 %*	2 Tabl. Perphyllon	+ 8,5 %
29. August S., 46 J., Lymphogranulomatose auch der Hilusdrüsen	3300 ccm *3500 ccm*	0	*1 %*	2 Tabl. Perphyllon	− 1 %
30. Leonhard S., 48 J., Essent. Hypertonie, Adipos.	3200 ccm *3500 ccm*	9,5 %	*11 %*	2 Tabl. Perphyllon	− 1,5 %
31. Karl D., 23 J., Chron. Cystitis	4500 ccm *4700 ccm*	0,7 %	*7,1 %*	2 Tabl. Perphyllon	− 6,4 %
32. Alwin W., 17 J., Rheum. Endokarditis	3600 ccm *3600 ccm*	Steigerung um 3,7 %	*Steigerung um 3,7 %*	2 Tabl. Perphyllon	0

*) Die Prozentzahlen beziehen sich auf das arithmetische Mittel von 3 Messungen um 23, 2 und 5 Uhr.